

清心滚痰丸联合利培酮治疗精神分裂症的临床研究

陈洁, 靳红, 刘宝贵, 肖季平, 李文飞*

合肥市第四人民医院 情感障碍科, 安徽 合肥 230000

摘要: **目的** 研究清心滚痰丸联合利培酮片治疗精神分裂症的临床疗效。**方法** 选择2015年6月—2018年8月在合肥市第四人民医院接受治疗的108例精神分裂症患者作为研究对象, 所有患者依据用药方式不同分对照组和治疗组, 每组各54例。对照组口服利培酮片, 起始剂量1 mg/次, 2次/d, 第二周逐渐加量至4 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服清心滚痰丸, 6 g/次, 1次/d。两组均连续治疗8周。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状评分、血清指标水平、不良反应。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为77.78%、94.44%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组阳性和阴性症状量表(PANSS)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分均明显降低, 生活质量综合评定量表(GQOLI-74)评分明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组临床症状评分明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组神经元特异性烯醇化酶(NSE)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组TESS评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 清心滚痰丸联合利培酮片治疗精神分裂症具有较好的临床疗效, 可改善临床症状、抑郁程度、生活质量, 降低炎症反应, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 清心滚痰丸; 利培酮片; 精神分裂症; PANSS评分; HAMD评分; GQOLI-74评分; 血清指标; TESS评分

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)11-3240-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.010

Clinical study on Qingxin Guntan Pills combined with risperidone in treatment of schizophrenia

CHEN Jie, JIN Hong, LIU Bao-gui, XIAO Ji-ping, LI Wen-fei

Department of Affective Disorders, The Fourth People's Hospital of Hefei, Hefei 230000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical study of Qingxin Guntan Pills combined with Risperidone Tablets in treatment of schizophrenia. **Methods** Patients (84 cases) with schizophrenia in The Fourth People's Hospital of Hefei from June 2015 to August 2018 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 54 cases. Patients in the control group were *po* administered with Risperidone Tablets, starting dosage 1 mg/time, twice daily, and gradually increased from the second week to 4 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qingxin Guntan Pills on the basis of the control group, 6 g/time, once daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom scores, the level of serum indicators, and adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 77.78% and 94.44%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PANSS scores and HAMD scores in two groups were significantly decreased, but GQOLI-74 scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the clinical symptom scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NSE, IL-1 β , IL-6 and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the level of serum indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TESS score in the treatment group were

收稿日期: 2019-07-14

作者简介: 陈洁(1983—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为精神科临床。E-mail: cjie2019@163.com

*通信作者 李文飞(1968—), 男, 主任医师, 研究方向为精神科临床。E-mail: wenfei_li@126.com

significantly lower than that in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingxin Guntan Pills combined with Risperidone Tablets has clinical curative effect in treatment of schizophrenia, can improve clinical symptoms, depression and quality of life, and reduce inflammation, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Qingxin Guntan Pills; Risperidone Tablets; schizophrenia; PANSS score; HAMD score; GQOLI-74 score; serum indicator; TESS score

精神分裂症是最常见的精神障碍疾病之一,其发病率、致死率较高,严重影响患者家庭的生活质量,甚至会对社会安全产生一定的威胁。精神分裂症的病因尚未完全明确,多起病于青壮年,伴有思维、知觉、情感、行为等方面的障碍^[1]。临床上一旦确诊为精神分裂症,应立即进行药物治疗。相关指南一般推荐第二代抗精神药物如利培酮。利培酮属于一种苯丙异噁唑衍生物,治疗精神分裂症疗效较好^[1-2]。清心滚痰丸是中药制剂,具有清心涤痰、泻火通便的功效,可改善精神分裂症患者疗效及相关症状^[3]。为进一步改善精神分裂症患者的治疗效果,本研究选择在合肥市第四人民医院接受治疗的108例精神分裂症患者作为研究对象,分析了清心滚痰丸联合利培酮片治疗精神分裂症的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年6月—2018年8月在合肥市第四人民医院接受治疗的108例精神分裂症患者作为研究对象。其中男57例,女51例,年龄26~71岁,平均年龄(41.37 ± 8.69)岁;病程6~21个月,平均(12.58 ± 2.41)月。本研究已经获得患者及其家属的同意,且医院伦理委员会审批通过了本研究。

纳入标准:患者符合精神分裂症的相关诊断标准^[4];病程 ≥ 2 个月;年龄18~75岁。

排除标准:近期内接受过相关抗精神药物治疗者;分裂症症状、情感症状一同出现时,程度均衡;严重脑病、癫痫、药物中毒、药物戒断状态者;患免疫缺陷、恶性肿瘤者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者依据用药方式不同分对照组和治疗组,每组各54例。其中对照组男28例,女26例;年龄26~69岁,平均年龄(40.13 ± 8.33)岁;病程8~21个月,平均(13.85 ± 3.25)月。治疗组男29例,女25例;年龄28~71岁,平均年龄(42.85 ± 7.08)岁;病程6~20个月,平均(12.07 ± 3.79)月;两组一般资料对比差异并不显著,具有可比性。

对照组口服利培酮片(西安杨森制药有限公司生产,规格2 mg/片,产品批号20160517、20160709、

20150914),起始剂量1 mg/次,2次/d,第二周逐渐加量至4 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服清心滚痰丸(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产,规格3 g/丸,产品批号20150426、20151012、20161123),6 g/次,1次/d。两组均连续治疗8周。

1.3 临床疗效判定标准^[4]

治愈:精神症状完全缓解或消失,自知力恢复良好,社会功能基本恢复,并有一定的工作、学习能力。好转:精神症状明显缓解或部分消失,自知力部分得到恢复,社会功能恢复但未达到病前状态。无效:未达到上述治愈及好转标准。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 阳性和阴性症状量表(PANSS)评分^[5] 主要对精神病症状的程度进行评估,分数越高,精神症状越严重。

1.4.2 汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分^[6] 总分8~35分为轻度或中度抑郁, ≥ 35 分为重度抑郁。

1.4.3 生活质量综合评定量表(GQOLI-74)评分^[7] 总分100分,主要对患者健康相关的生活质量进行评定,分数越高表明患者健康相关的生活质量越好。

1.4.4 血清指标 抽取患者治疗前后清晨空腹肘静脉血,采用酶联免疫吸附法测定神经元特异性烯醇化酶(NSE)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒均购自默沙克生物公司。

1.5 不良反应观察

通过副反应量表(TESS)对患者出现的药物不良反应进行评价^[8]。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件处理本研究试验数据,计数资料用例数表示,用 χ^2 检验;计量资料经 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈19例,好转23例,总有

效率为 77.78%；治疗组治愈 27 例，好转 24 例，总有效率为 94.44%，两组总有效率对比具有明显差异 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后，两组 PANSS 评分、HAMD 评分均明显降低，GQOLI-74 评分明显升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组 PANSS 评分、HAMD 评分、GQOLI-74 评分明

显高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清指标水平比较

治疗后，两组 NSE、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均明显降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组血清指标水平明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	19	23	12	77.78
治疗	54	27	24	3	94.44*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

组别	观察时间	PANSS 评分	HAMD 评分	GQOLI-74 评分
对照	治疗前	49.20 $\pm$ 15.27	23.64 $\pm$ 5.71	34.76 $\pm$ 5.12
	治疗后	18.79 $\pm$ 3.60*	15.28 $\pm$ 2.16*	48.51 $\pm$ 6.79*
治疗	治疗前	50.37 $\pm$ 16.49	22.97 $\pm$ 4.85	35.20 $\pm$ 6.07
	治疗后	7.18 $\pm$ 1.56* Δ	8.16 $\pm$ 1.37* Δ	59.35 $\pm$ 7.29* Δ

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较： $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

Table 3 Comparison on the level of serum indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

组别	观察时间	NSE/($\mu\text{g L}^{-1}$)	IL-1 β /(ng L $^{-1}$)	IL-6/(ng L $^{-1}$)	TNF- α /(ng L $^{-1}$)
对照	治疗前	34.39 $\pm$ 6.11	49.46 $\pm$ 4.28	42.25 $\pm$ 5.32	63.80 $\pm$ 7.34
	治疗后	24.14 $\pm$ 4.20*	26.50 $\pm$ 3.38*	27.63 $\pm$ 4.17*	46.57 $\pm$ 5.28*
治疗	治疗前	33.85 $\pm$ 5.76	48.33 $\pm$ 5.01	43.07 $\pm$ 4.59	61.45 $\pm$ 6.95
	治疗后	15.72 $\pm$ 2.28* Δ	19.37 $\pm$ 2.65* Δ	15.26 $\pm$ 3.07* Δ	35.72 $\pm$ 2.74* Δ

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较： $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

治疗期间，对照组 TESS 评分为 (4.75 $\pm$ 0.49) 分，明显高于治疗组的 (3.46 $\pm$ 0.29) 分，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

精神分裂症是一种较为常见的精神疾病，在世界范围内其患病率呈逐年递增趋势，疾病症状主要包括阳性症状、阴性症状、认知功能障碍，其中阳性症状主要表现为多疑、幻觉、行为怪诞、思维混乱

等，阴性主要表现为主动性缺乏、社交障碍、贫语等，认知障碍表现为多层面的认知功能丧失。近年来，已有多种抗精神药物广泛应用于该病的临床实践中，主要包括经典抗精神分裂症药物、非经典抗精神分裂症药物，其中经典抗精神分裂症药物虽对阳性症状疗效显著，但对阴性症状、认知功能疗效欠缺，且不良反应较多；而非经典抗精神分裂症药物在一定程度上不良反应低，且对阴性症状、认知功能障碍有一定疗效^[9]。

利培酮属于非典型抗精神药物,能选择性拮抗5-HT_{2A}受体、多巴胺D₂受体,对精神分裂症阳性、阴性症状均疗效较好,且锥体外系不良反应少、耐受性佳^[10]。中医研究认为中药联合抗精神药物治疗精神分裂症,不但能减少化药使用剂量,还可降低不良反应,提高患者依从性,进而改善疗效^[11]。清心滚痰丸由金礞石、沉香、黄芩、大黄、甘遂、牵牛子、猪牙皂、马舌头、人参、肉桂、冰片、羚羊角粉、金钱白花蛇、朱砂粉、人工牛黄、水牛角浓缩粉、珍珠粉等组成,可清心涤痰、泻火通便,对患者的临床疗效、症状评分具有改善作用,且不良反应较少^[3]。鉴于此,本研究分析了清心滚痰丸联合利培酮对精神分裂症患者疗效的影响,结果发现,治疗后,治疗组总有效率(94.44%)明显优于对照组(77.78%),提示清心滚痰丸联合利培酮对精神分裂症患者临床疗效改善显著。

PANSS评分可对患者的精神症状进行有效评估^[5];HAMD评分可对患者抑郁程度进行有效的评估^[6];GQOLI-74评分能有效反映患者生活质量的健康程度^[7]。本研究结果显示,治疗后,两组PANSS评分、HAMD评分均明显低于治疗前,而GQOLI-74评分明显高于治疗前;且治疗后治疗组PANSS评分、HAMD评分均明显低于对照组,而GQOLI-74评分明显高于对照组。提示在利培酮治疗基础上联合清心滚痰丸可明显改善患者精神症状、抑郁程度、生活质量的健康度。

NSE是评估大脑神经元坏死的客观指标,研究发现精神分裂症发病期间,NSE水平增高,认为其与精神分裂症症状、病理学改变有关^[12]。IL-1 β 、IL-6、TNF- α 均为机体免疫炎症因子,其在精神分裂症患者中高表达,其中IL-1 β 可反映疾病的缓解程度,IL-6与家族遗传密切相关,而TNF- α 与阴性症状改善情况有关^[13]。本研究结果显示,治疗后,两组NSE、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均明显低于治疗前,且治疗后治疗组NSE、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均明显低于对照组,提示清心滚痰丸联合利培酮可有效改善患者的精神症状及其病情,降低炎症

反应。此外,本研究不良反应结果显示,治疗过程中对照组TESS评分显著高于治疗组,提示联合用药具有一定安全性。

综上所述,清心滚痰丸联合利培酮片治疗精神分裂症具有较好的临床疗效,可改善临床症状、抑郁程度、生活质量,降低炎症反应,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李晓骊,王克永,董毅,等.安徽省精神分裂症分级诊疗指南[J].安徽医学,2018,39(2):105-126.
- [2] 曹国兴,曹华琼.利培酮治疗精神分裂症长期疗效及安全性临床观察[J].重庆医科大学学报,2011,36(5):621-623.
- [3] 魏绪华,赵长印,哈保卫,等.清心滚痰丸合并氯丙嗪治疗首发精神分裂症55例临床观察[J].中医杂志,2008,49(3):237-238,241.
- [4] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:1454-1455.
- [5] 施永斌,张卫,赵宝龙.PANSS、SANS及SAPS量表一致性研究[J].上海精神医学,1999,11(1):23-25.
- [6] 王铭维,王彦永,耿媛.心身疾病临床荟萃—疑难病例解析[M].北京:中国医药科技出版社,2015:383-391.
- [7] 谢国建,卢殿军,吴胜,等.慢性精神分裂症家庭照料者心理健康及生活质量分析[J].现代医药卫生,2017,33(24):3704-3706.
- [8] 张明园.副反应量表(TESS)[J].上海精神医学,1984,2(2):77-80.
- [9] 王真真,张有志,李云峰.抗精神分裂症药物的研究进展[J].军事医学,2013,37(8):628-631,640.
- [10] 王虹,胡进,张霞,等.利培酮药剂学研究进展[J].医药导报,2015,34(10):1322-1324.
- [11] 郭艳梅.中药治疗精神分裂症的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2010,19(27):3543-3545.
- [12] 许丕江,马玉凤,李作佳.精神分裂症血清神经元特异性烯醇化酶研究[J].临床精神医学杂志,2003,13(1):15-16.
- [13] 颜涛,程超,王会霞,等.血清IL-6、TNF- α 和IL-1 β 在首发精神分裂症患者中的检测及意义[J].海南医学院学报,2015,21(8):1106-1108.